

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

79

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

HURWICZ Natan

Né le 10 Décembre 1907, à Lodz (Pologne)

Le métabolisme des lipides
DANS LES
maladies mentales

Président : M. H. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, RUE CUJAS, 17

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

HURWICZ Natan

Né le 10 Décembre 1907, à Lodz (Pologne)

Le métabolisme des lipides

DANS LES

maladies mentales

Président : M. H. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS, 17

—
1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	CUNEO.
	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	HOVELACQUE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SEZARY	Dermatologie et syphil- [graphie.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VELTER	Ophtalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.

MM.

SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
GUENIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont toute une vie de labeur et de sacrifices me vaut aujourd'hui l'honneur d'être ce que je suis. Puisse ce travail, combien modeste, leur assurer que leur exemple n'est pas perdu et leur apporter un peu de ce bonheur et de cette paix auxquels ils ont droit après une existence si bien remplie.

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

En témoignage de mon amour fraternel.

A MON ONCLE NATAN KAPLAN

Dont je n'oublierai jamais les marques de sympathie qu'il m'a témoignées en toutes circonstances.

Je le remercie de tout mon cœur et l'assure de mes sentiments les meilleurs.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR H. CLAUDE

Professeur de Clinique des maladies mentales
et des maladies de l'encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR J. DUBLINEAU

Chef de Clinique psychiatrique à la Faculté de Médecine
de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a aidé de ses conseils dans l'éla-
boration de ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR CLAUDE

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

M. LE PROFESSEUR GILLAIN

M. LE PROFESSEUR MATHIEU

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

M. LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR LEGUEU

M. LE PROFESSEUR TERRIEN

M. LE PROFESSEUR LEMAITRE

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

M. LE PROFESSEUR FORGUE

M. LE PROFESSEUR WEDEL

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

On connaît l'intérêt que présente l'étude du métabolisme des graisses en Neuropsychiâtrie. Ce métabolisme est troublé dans nombre de cas. Nous ne ferons que citer ici l'adipose post-encéphalitique, les amaigrissements d'origine nerveuse, le syndrome de Babinski-Fröhlich, etc. Mentionnons également l'importante fonte musculaire et grasseuse au cours des états psychiques aigus (délire aigu, confusion mentale etc.). D'une façon générale on sait combien il est important de suivre la courbe du poids dans les maladies mentales ; on a surtout insisté sur l'intérêt de cette courbe dans la Démence Précoce et la Paralyse Générale (Leroy, Medakovich et Masquin). Dans tous ces cas le métabolisme des graisses ne s'entend que du tissu adipeux sous-cutané et périviscéral.

Au point de vue chimique, ce tissu adipeux constitue, comme on le sait, les graisses neutres de l'orga-

nisme en réserve dans le tissu cellulaire. On s'est demandé à diverses reprises, si le trouble de métabolisme des matières grasses ne pouvait être mis en évidence d'une façon plus précise par l'étude, non plus des variations du réservoir adipeux, mais par celle des éléments circulants du sang.

Les troubles du métabolisme des *lipides* en général pouvaient, en effet, être prévus dans les maladies mentales, au cours desquelles on trouve par ailleurs des troubles du métabolisme des glycides et des protides.

Dans ce travail nous nous proposons un double but : d'une part faire le bilan des travaux, français et étrangers sur la question en y ajoutant les recherches récentes sur les variations des lipides dans le Liquide Céphalo-Rachidien : d'autre part l'exposé des recherches faites à la Clinique de M. le Professeur Claude sous, la direction de M. le Dr Dublincau, avec les conclusions à tirer de ces recherches. Nous remercions particulièrement Mlle Bonnard, chef de laboratoire du Professeur Claude, qui s'est chargée des multiples dosages nécessités par ce travail.

CHAPITRE II

LES LIPIDES. RAPPEL CHIMIQUE.

Sous le nom de lipides on désigne l'ensemble des matières grasses de l'organisme. Elles sont constituées d'une part par les graisses proprement dites, graisses neutres et acides gras, et d'autre part par le groupe des lipoides, groupe disparate de composés rapprochés plutôt par leurs propriétés physiques que par leurs propriétés cliniques.

GRAISSES NEUTRES ET ACIDES GRAS.

Les corps gras de l'organisme sont formés par les acides gras et les graisses neutres.

Les *acides gras* sont essentiellement des acides organiques dans lesquels les différents atomes de carbone sont en formule développée, disposés linéairement bout à bout (par opposition à la série aromatique. Leur formule générale s'écrit $C^n H^{2n} O^2$ ou $n = 16$ pour l'acide palmitique et 18 pour les acides stéariques et oléiques.

Les *graisses neutres* sont constituées par des mélanges de *triglycérides*. On a longtemps admis, que ces glycérides étaient les éthers neutres trioléi-

que, tripalmitique et tristéarique du glycérol. On sait aujourd'hui, que les graisses naturelles renferment à côté des glycérides, des triglycérides mixtes : palmito-oléostéarides dans les suifs, dioléostéarides dans les graisses humaines, etc.

Les glycérides sont solubles dans l'éther, le chloroforme, l'acétone et le sulfure de carbone, insolubles dans l'alcool et l'eau. Agitée avec de l'eau la matière grasse, préalablement fondue, se divise en de fines gouttelettes : le corps gras a été émulsionné. Cette émulsion, instable avec l'eau est stable et permanente avec la soude caustique. Enfin la production d'acroléine qu'on obtient en chauffant un corps gras à 300° environ en présence de substances déshydrantes, telles que le bisulfate de K, est caractéristique du glycérol et de ses combinaisons et permet de les distinguer des substances telles que les acides gras et la cholestérine.

Nous insisterons un peu plus longuement sur la saponification des graisses et la mise en évidence des acides gras. Par l'action de l'eau surchauffée, des alcalis, de certaines diastases (lipases), les glycérides se décomposent en leurs éléments constitutifs : acides gras et glycérol. Si le dédoublement s'opère en milieu alcalin, les acides gras formés se combinent à l'alcali pour donner un savon (saponification). Par extension, on applique quelquefois en physiologie l'expression de saponification à une simple décomposition en glycérol et acides gras libres sans formation de savons (exemple : l'action du sucre pancréati-

que sur les glycérides des graisses donnant glycérol + acides gras libres).

Les graisses de l'organisme proviennent en grande partie des corps gras de l'alimentation, mais elles se forment aussi aux dépens des glucides et des protides, l'étude du diabète nous ayant appris que ces dernières peuvent se transformer en hydrates de carbone en passant par le stade graisses.

Le taux des graisses neutres dans le serum normal est de 1.98 à 2.38 p. 1.000 (Laudat).

La destruction des graisses, probablement par le mécanisme de β , oxydations successives, aboutit à la production d'acide carbonique et d'eau. Leur pouvoir calorifique est le plus élevé.

Les corps gras forment des composés très importants de l'organisme. Ils se trouvent dans tous les tissus en voie de développement (jaune d'œuf, spermatozoïdes, globules blancs, etc.).

LES LIPOIDES

A côté des graisses neutres et des acides gras, figurent d'autres corps se rapprochant des premiers par leurs propriétés physiques (dissolvants communs : éther, benzine, chloroforme, etc.) mais dont la parenté chimique est très discutée et même contestée.

C'est Overton en 1900, qui a créé le nom de lipoides pour grouper ensemble les substances « qui

formeraient, en majeure partie, l'enveloppe externe du protoplasma cellulaire et joueraient un rôle prépondérant dans les phénomènes de perméabilité cellulaire, d'hémolyse et de défense de l'organisme » (Ville et Derrien). C'est donc plutôt un groupement physiologique que chimique.

On divise les lipoïdes en :

1) Lipoïdes azotés et phosphorés renfermant : les lécithines, la céphaline et la sphingomyeline.

2 Lipoïdes azotés non phosphorés : les glucosides (cérébrosides).

3) Lipoïdes sans phosphore ni azote : les stérols-(cholestérine.)

Nous nous occuperons ici uniquement de la lécithine et du cholestérol, surtout de ce dernier,

CHOLESTÉROL

Le cholestérol, $C^{27}H^{45}OH$, fut découvert par Poulletier de la Salle, en 1758. Chevreul l'a appelé cholestérine en 1814. Il fait partie des constituants normaux de la bile, mais on le rencontre dans presque tous les tissus et liquides de l'organisme. Sa présence dans tout le règne animal et végétal, indique son importance fondamentale pour la vie protoplasmique.

C'est un composé solide, gras au toucher, inso-

luble dans l'eau, se séparant par refroidissement de ses solutions alcooliques bouillantes sous forme de cristaux caractéristiques. Cliniquement on le caractérise par les réactions de Schiff et de Liebermann et surtout par celle de Salkowski.

D'après Mlle Hopkins il faut envisager les relations principales suivantes :

1) Le cholestérol jouerait un rôle dans la régulation de *l'équilibre acide-base* de l'organisme. Son taux monte dans tous les cas d'acidose, de n'importe quelle cause. Le degré de l'augmentation de la cholestérine, dans le diabète, est en rapport direct avec le degré de l'acidose. D'autre part on a pu provoquer des acidoses expérimentales chez le chat par l'injection intraveineuse de fortes doses de cholestérine.

2) Le cholestérol jouerait un rôle très important dans les phénomènes de la *perméabilité cellulaire* : la cholestérine diminue cette perméabilité. La lécithine au contraire augmente cette perméabilité.

3) Cet antagonisme, lécithine-cholestérine se manifeste aussi en ce qui concerne leur *action sur les globules rouges* : la cholestérine a des propriétés antihémolytiques marquées, la lécithine au contraire favorise l'hémolyse.

4) Nous retrouvons encore l'opposition cholestérol-lécithine en ce qui concerne leurs relations physico-chimiques. Comme il résulte des observations de Wade et des expériences de Shaw et Sharpe

et d'autres auteurs, la lécithine a une action attractive sur les ions K, la cholestérine, au contraire, empêche leur diffusion et ses taux dans le sang se montrent parallèles à ceux du calcium.

5) Dans certains cas pathologiques, à savoir, hémorragies aiguës, néphrites, la cholestérine sanguine contribuera à maintenir la *tension osmotique du sang* à son niveau normal. En effet, la réduction des proléines sanguines telle quelle existe dans ces états, provoque une baisse de la pression osmotique colloïdale. La cholestérine serait alors mobilisée en grande quantité dans le sang pour compenser cette chute de la tension.

6) Cashin et Moravek ont montré l'action anesthésique de la cholestérine.

7) Enfin on a émis des hypothèses sur le rôle des glandes endocrines et surtout de la post-hypophyse dans le métabolisme de cholestérine.

La cholestérine apparaît dans l'organisme humain à la fois comme cristalloïde et colloïde. La plus grande partie de la cholestérine du corps humain provient de nos innombrables aliments d'origine animale. Fraser et Gardner, indiquent que les phytostérols des aliments végétaux sont transformés dans notre organisme en cholestérine, fournissant ainsi une partie de cette substance. Quant à son origine endogène, par synthèse dans l'organisme humain, discutable pour les uns, elle paraît certaine pour d'autres.

La destruction n'a pas été démontrée.

Les voies d'excrétion sont constituées par la muqueuse intestinale, la bile — dont une partie est réabsorbée par la muqueuse intestinale — et en petite partie par la peau.

La quantité de cholestérine dans le sang humain reste à peu près constante, variant seulement avec l'âge, dans les premières et dernières décades de la vie ; il faut remarquer que les moyennes obtenues, par différents auteurs, chez l'adulte normal varient également suivant la méthode de dosage employée.

Jacobi (méthode Myers et Wardell), donne comme moyenne — 150-200 mg. p. 100 cc. du sang.

De Crinis (méthode Auteurieth et Funk) — 130-150 mg. p. 100 cc. du sang.

Grigaut (méthode personnelle) — 140-190 mg. p. 100 cc. du sang, etc., etc.

On peut admettre avec Claude, Targowla et Mlle Badonnel que le chiffre de la cholestérinémie normale varie entre 140-180 mg p. 100 cc de sang total.

S. Schube, effectuant des dosages du taux de la cholestérine sanguine sur 54 sujets normaux, indique des limites plus larges allant de 110 à 190 mg.

La majorité des auteurs se trouve d'accord pour dire que ce chiffre est augmenté chez la femme (Bloor : homme 210 mg., femme 230 mg.) et qu'il augmente avec l'âge. Il sera donc plus bas chez le petit enfant. En effet, Chauffard, Laroche et Grigaut,

opérant sur le sérum sanguin d'enfants normaux n'ont trouvé que 35-85 mg. de cholestérine p. 100 cc. de sang, et Garden et Cohu, 110-170 mg. Ces variations de la cholestérine dans le sang dépendent de trois facteurs :

- 1°) de l'activité du système réticulo-endothélial ;
- 2°) de la croissance plus ou moins rapide de la cellule ;
- 3°) du changement de l'état colloïdale de la cholestérine.

C'est ainsi qu'après la splénectomie, qui a pour corrolaire la diminution du tissu R-E, la cholestérinémie augmente. Inversement toute augmentation de l'activité du système R-E, s'accompagne d'une chute du cholestérol dans le sang. De même le taux plus bas du cholestérol sanguin chez les enfants s'explique par l'activité des cellules de l'organisme.

Dans tous ces cas, il s'est effectué dans l'organisme, un déplacement de la cholestérine, qui est déviée du courant sanguin pour se déposer dans le foie et les autres organes.

Le taux de la cholestérinémie est encore troublé dans différentes conditions pathologiques. Il est augmenté dans les cas de narcose, d'alcoolisme, d'ictère (Chauffard), de diabète avec acidose, de néphrite et d'artério-sclérose. Il est au contraire diminué dans la pneumonie, pendant le stade aigu de la maladie, quand la rétention chlorurée et aqueuse est au maximum, de même que dans les états de cachexie et de

prostration et dans les anémies (exceptées celles causées par des hémorragies).

Nous ne parlons ici que des maladies somatiques en nous réservant de traiter dans les chapitres suivants, avec plus de détails, des variations de la cholestérine dans les maladies mentales.

LES PHOSPHATIDES

Les phosphatides sont des glycérides phosphorés et azotés et résultent de la combinaison de l'acide phosphorique avec des bases azotées. Les divers acides gras, qui entrent dans leur constitution, caractérisent les divers phosphatides, que se différencient en outre par leur base organique.

Les phosphatides sont des composés normaux de la cellule animale et végétale. On les divise en lécithine, céphaline et sphingomyéline.

LES LÉCITHINES

Les lécithines contiennent le Phosphore par l'acide phosphorique et l'Azote par la choline.

Les lécithines présentent trois caractères physico-chimiques fondamentaux :

1°) elles sont solubles dans l'alcool-éther et insolubles dans l'acétone ;

2°) elles présentent au microscope polarisateur le phénomène de la croix de polarisation ;

3°) donnent après carbonisation un résidu charbonneux acide.

Les lécithines se rencontrent dans tout l'organisme, mais elles sont particulièrement abondantes dans les productions génitales (jaune d'œuf, sperme), le tissu nerveux et la moëlle osseuse. Nous avons déjà parlé plus haut, en les comparant à celles du cholestérol, des propriétés physiologiques des lécithines. Mentionnons encore leurs propriétés de fixer les toxines, comme celles de la diphtérie, du tétanos et de la tuberculose. Dans certains cas on a une neutralisation, dans d'autres au contraire, une exaltation du pouvoir toxique.

Le taux normal des lécithines varie entre 1 gr. 15 et 1 gr. 40 p. 1.000 (Ribierre). D'après Grigaut il est égal 1 gr. 70 p. 1.000.

Nous avons insisté longuement sur la cholestérine et son taux sanguin, parce que son dosage chimique paraît maintenant réglé et que plusieurs travaux intéressants — que nous passerons en revue en y ajoutant les résultats obtenus à la clinique du Professeur Claude, par M. Dublineau et Mlle Bonnard — ont paru ces dernières années.

LE COEFFICIENT LIPOCYTIQUE

Le rapport du taux intra-sanguin de la cholest-

térine à celle des acides gras est intéressant à étudier (coefficient lipocytyque de Fiessinger). Achard, Ribort et Leblanc ont vu cet indice fortement augmenté chez les brightiques œdémateux et varier de 0,50 à 0,70. Le même phénomène a été observé dans la néphrose lipoïdique.

Nous étudierons, en plus de la variation de la cholestérinémie dans les maladies mentales, les taux des divers lipides totaux et des acides gras dans le sang et dans le Liquide Céphalo-Rachidien, au cours de ces maladies, le coefficient lipocytyque et enfin, accessoirement, les variations de la lécithine.

D E U X I È M E P A R T I E

LES LIPIDES DU SANG

CHAPITRE PREMIER

MÉTHODE DES DOSAGES. LIPIDES CHEZ LE SUJET NORMAL.

La plupart des recherches ont porté sur des malades femmes du service. Les prélèvements étaient pratiqués le matin, à jeun, à la même heure (9 heures). Cette notion nous paraît importante. Tout récemment, Munoz a étudié les variations horaires des acides gras totaux du sang. Ces variations, d'après lui pourraient atteindre 50 %. Le même auteur constate en même temps, que le taux des acides gras et du cholestérol étaient également très variables selon les jours. On nous reprochera sans doute de n'avoir pas respecté nos dosages chez les mêmes malades pour vérifier l'existence de ces variations. Cette étude ne visant qu'à donner une vue d'ensemble de la question, nous avons cru pouvoir nous en abstenir.

La technique utilisée pour le *dosage du cholestérol total* était celle de Grigaut.

Méthode colorimétrique de Grigaut (d'après Fiessinger).

1° *Extraction*. Dans une ampoule à robinet de

60 centimètres cubes environ, mesurer exactement :
sérum clair 2 cm³ ; alcool sodé 13 cm³. Mélanger.
Ajouter de l'éther officinal 15 cm³. Agiter en retournant l'ampoule à plusieurs reprises, mais avec précaution pour éviter l'émulsion. Veiller à ce que la pression intérieure ne provoque pas l'ouverture du bouchon au cours de la manipulation. Laisser reposer. Renouveler deux ou trois fois l'agitation. Lorsque les 2 couches de liquides sont séparées, enlever le bouchon de l'ampoule et soutirer par le robinet la couche aqueuse inférieure. — 2° *Lavage*. Remplacer ce liquide par 20 cm³ d'eau qu'il faut faire couler le long des parois, en tenant l'ampoule inclinée. Agiter en retournant l'ampoule. Après 5 minutes de repos, soutirer cette eau. Procéder à un deuxième lavage identique. — 3° L'éther resté dans l'ampoule après cette dernière opération est alors versé dans un petit cristalliseur. Rincer l'appareil avec quelques centimètres cubes d'éther, qui sont joints au liquide du cristalliseur. Evaporer à siccité, d'abord à température ordinaire, puis au bain-marie. Dissoudre le résidu graisseux dans 5 cm³ de chloroforme. Ajouter 5 cm³ d'anhydride acétique, puis 3 gouttes d'acide sulfurique. Dans une seconde petite capsule, mesurer exactement 5 cm³ de solution étalon de cholestérine, 5 cm³ d'anhydride acétique et 3 gouttes d'acide sulfurique pur. Couvrir chaque capsule d'un verre de montre et abandonner le tout au repos pendant 30 minutes. — *Tirage*. Choisir deux tubes de même diamètre et y verser 5 cm³ de chacune des solutions

colorées. Si les deux tubes n'ont pas la même teinte, préparer un mélange de chloroforme 5 cm³, anhydride acétique 5 cm³, acide sulfurique pur 3 gouttes. Verser dans le tube le plus foncé jusqu'à égalité de teintes. Soit N le nombre de centimètres cubes utilisés.

a) Si les deux tubes avaient la même teinte :
 $P = 1 \text{ gr. } 50.$

b) Si le tube correspondant au sérum a été dilué : $P = (N + 5) \times 0 \text{ gr. } 30.$

c) Si le tube étalon a été dilué : $P = \frac{7,50}{(N + 5)} \text{ gr.}$

Le procédé est exact à 5 p. 100 près.

Nous avons effectué le dosage des *lipides du sérum sanguin* d'après le procédé de Grimbert, Laudat et Weill.

1°) *Extraction.* Mesurer exactement dans un flacon de 250 cm³ :

sérum 20 cm³, alcool à 95° 100 cm³.

Agiter pour obtenir un mélange homogène et abandonner le tout au repos pendant 12 heures. Filtrer alors le liquide dans la cartouche en cellulose d'un appareil de Kumagawa. Mettre de côté l'alcool ainsi filtré. Verser 50 à 60 centimètres cubes d'alcool à 95° dans le ballon de l'appareil à extraction, remplir la cartouche avec des billes de verre et effectuer une extraction à chaud pendant 2 heures. Réunir l'alcool de précipitation et l'alcool d'extraction, les

distiller pour réduire le volume à 30 centimètres cubes. Verser le liquide encore chaud, dans une petite capsule plate de porcelaine, joindre l'alcool de lavage du ballon ayant servi à distiller. Evaporer au bain-marie. Sécher à l'étuve à 50°. Epuiser le résidu. Les solutions éthérées sont centrifugées dans les tubes à bec. Décanter l'éther limpide dans une fiole en verre de Bohême tarée ; laver les tubes à l'éther et réunir, les liqueurs sont enfin évaporées sur un bain d'eau tiède. L'extrait éthéré est séché à 50° et pesé. Il contient les graisses neutres, les acides gras, les lipoides phosphorés, le cholestérol libre et combiné. — 2°) *Saponification*. Ajouter au résidu, de la potasse alcoolique N / 2,5 dans l'alcool à 70°, à raison de 25 cm³ pour 0 gr. 20 d'extrait. Le tout est chauffé 3 heures au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Distiller la presque totalité de l'alcool. Acidifier la solution encore chaude par l'acide azotique dilué, qui libère les acides gras. Epuiser le tout à deux reprises par l'éther. Ce dernier enlève les acides gras et l'insaponifiable. La couche aqueuse soutirée est mise à part, pour y doser le phosphore provenant de la décomposition des lipoides phosphorés. La solution éthérée, lavée avec de l'eau distillée, est transvasée dans une fiole conique que l'on porte dans un bain d'eau tiède jusqu'à évaporation. L'extrait obtenu est maintenu à l'étude à 50° pendant une heure, et est repris par l'éther anhydre, la solution éthérée, centrifugée et décantée, est évaporée. Le résidu est séché à l'étuve à 50°

pendant 4 à 5 heures et est repris par l'éther de pétrole qui laisse après évaporation et dessiccation à 50° un mélange d'acide gras et de cholestérine dont on détermine le poids.

En retranchant le cholestérol dosé primitivement par la méthode de Grigaut, *on détermine la quantité d'acides gras totaux.*

Les mesures des diverses catégories des lipides dans le sérum normal ont donné à M. Grigaut (communication orale) les chiffres suivants :

le taux des lipides totaux : 8 gr. par 0/00 ;

le taux de la cholestérine varie entre 1 gr. 40-1 gr.90 par °/00 ;

la lécithine a un taux de 1 gr. 70 par 0/00 ;

le coefficient lipocytyque est situé autour de 0,45.

M. Douris indique comme moyenne du taux des lipides dans le sérum normal :

graisses totales 6-7 gr. avant les repas par litre de sérum, 10 gr. après les repas ;

cholestérine totale 1 gr. 50-2 gr. ; coefficient lipocytyque 0,43 gr.-0,45 gr.

On voit donc que pour ces auteurs le taux des lipides totaux dans le sérum normal, varie entre 6-8 gr. Nous avons vérifié ce chiffre chez les deux sujets normaux et nos résultats correspondent à la moyenne de ceux, obtenus par les auteurs

lipides totaux.	6 gr. 67
cholestérine.	1 gr. 82
acides gras	4 gr. 16
coefficient lipocytyque	0 gr. 43

CHAPITRE II

LES LIPIDES EN PSYCHIATRIE.

§ I

HISTORIQUE DE LA QUESTION.

On peut distinguer schématiquement trois étapes principales dans l'historique des recherches portant sur le trouble du métabolisme des graisses en psychiâtrie.

Les premiers expérimentateurs n'ont envisagé que les modifications du taux du cholestérol dans le sang, au cours des différentes maladies mentales. Plus récemment, et avec des techniques améliorées, on commence à doser les lipides totaux du sang. Enfin, dernièrement, on a étudié les modifications du cholestérol dans le Liquide Céphalo-Rachidien, en les comparant à celles du sang. Nous passerons en revue ces trois étapes, en insistant un peu plus longuement sur plusieurs points intéressants.

TRAVAUX SUR LA CHOLESTÉRINE.

Chauffard a eu le grand mérite d'avoir attiré

l'attention des médecins sur l'importance de la mesure quantitative de la cholestérine dans le sang.

C'est Pighini qui, en 1910, en a fait la première application aux maladies mentales en étudiant les relations de la cholestérine sanguine et la schizophrénie. Il trouva le taux de la cholestérinémie, augmenté dans 2 cas de Démence Précoce.

En 1913, Parhon, Urechia et Popéa, constatent également une augmentation de la cholestérinémie dans la démence précoce et l'idiotie. Ils ne trouvent pas d'augmentation au cours de l'Epilepsie.

De Crinis, étudie d'abord la cholestérinémie dans l'Epilepsie, et constate qu'elle augmente avant la crise pour atteindre son maximum au cours même de celle-ci. En 1922, il revient sur cette question de la cholestérine au cours de la D. P., et trouve le taux du cholestérol sanguin augmenté dans la majorité des cas.

Un an plus tard, Targowla, Mlle Badonnel et Berman en dosant la cholestérine du sang au cours de différentes psychoses, la trouve normale dans 40 %, abaissée dans 12 % et augmentée dans 48 %. Pour eux, l'hypercholestérinémie correspond à un état vagotonique, l'hypocholestérinémie à un état sympathicotonique.

Par contre, Tuchya, à la même époque, ne remarque pas de modifications caractéristiques.

En 1925, P. et M. Parhon, trouvent des taux bas dans les cas chroniques de D. P., mais en général constatent l'inconstance de ce taux.

Ornstein, relate les résultats obtenus dans 40 cas de D. P. Il trouve une cholestérinémie normale dans 22,5 %, augmentée dans 40 % et diminuée dans 42,5 %.

Gibbs, dans 40 cas de schizophrénie, donne comme moyenne 118 mgr. 3 et 114 mgr. 6 respectivement chez 16 malades hommes et 11 malades femmes. Il trouve donc la cholestérinémie diminuée chez l'homme et sans modification chez la femme.

Pour Forsyth, la concentration du sang en cholestérine est diminuée au cours de la D. P., elle est au contraire augmentée pour Gœbel au cours de cette maladie comme au cours de la P. G. de la syphilis cérébrale et de l'Épilepsie avant les crises. Jacobi, trouve également la cholestérinémie augmentée dans l'Épilepsie en rapport direct avec les crises.

Purcell S. Schube, étudie comparativement le taux de la cholestérinémie chez 54 sujets normaux et 200 malades mentaux différents. Ce taux, varie dans le groupe des normaux, entre 110 mg. et 195 mg., avec une moyenne de 148 mg., chiffres conformes à ceux obtenus par d'autres auteurs ; pour le groupe des mentaux, ce taux varie entre 30 mg. et 350 mg., avec comme moyenne, 129 mg. 3. La moyenne des cas normaux est donc plus haute que celle des cas anormaux, mais l'aire des variations du cholestérol sanguin dans ce dernier groupe, est beaucoup plus grande que celle du groupe témoin.

Hopkins, chez les épileptiques, constate le

même élargissement de l'aire des variations de la cholestérimie, par rapport aux sujets normaux et trouve également chez eux, une cholestérimie moyenne largement inférieure à la normale.

Si donc on constate, dans la majorité des cas étudiés, une modification de la teneur du sang en cholestérine par rapport à la normale, il est impossible de conclure dans quel sens, en hyper ou en hypo, s'effectuent ces modifications, tellement les résultats publiés sont contradictoires

De plus, il est impossible de tirer de ces résultats des conclusions définitives à cause de multiples erreurs d'évaluations possibles : techniques différentes, matériel insuffisant, méthode statistique impropre, une seule recherche, etc.

ETUDES DES AUTEURS SUR LES LIPIDES TOTAUX.

Ces études ont porté surtout sur les acides gras et rapport cholestérine / phosphatides.

a) Pour les *acides gras* ; Sternberg effectue des recherches sur 21 malades atteints de psychose maniaque dépressive. 14 cas de P. M. D. montrent une augmentation importante de la cholestérine sanguine totale. Chez 7 malades examinés pendant la remission il a noté une chute de cette substance jusqu'à la normale. Dans tous ces cas le taux des acides gras était augmenté.

b) Rapport *cholestérine-phosphatides*. D'autres

auteurs se sont attachés surtout à l'étude du rapport cholestérine-phosphatides dans le sang des psychopathes. Nous rapporterons ici surtout, les résultats des recherches de MM de Paoli et Roncali. Ces auteurs ont étudié le rapport cholestérine-phosphatides dans le sang de D. P. physiquement sains, des D. P. tuberculeux, et expérimentalement chez le cobaye. Ce sont surtout leurs recherches sur les 30 D. P. physiquement sains qui nous intéressent ici.

MM. de Paoli et Roncali constatent d'abord, que, chez l'individu normal, il existe une relation constante entre la teneur du sang en cholestérine et en lécithine. Or, cette relation se trouve rompue chez la plupart des malades en question. On peut trouver, soit une cholestérinémie augmentée avec une phosphatidémie diminuée, soit, au contraire, la phosphatidémie augmente pendant que la cholestérinémie descend au-dessous du minimum normal. Cette dernière éventualité se trouve surtout réalisée dans les cas avancés de D. P., sans rapport avec l'état physique des malades. Comment expliquer ces chiffres ? Les auteurs remarquent, que la cholestérinémie se trouve augmentée au début de la maladies et admettent, qu'à cette époque, la mise en circulation dans le sang d'une grande quantité de phosphatides s'accompagne d'une hypercholestérinémie réactionnelle. Mais l'organisme cesse de réagir dès que la maladie est avancée, d'où rupture de la relation cholestérone-phosphatides avec augmentation de ces derniers. La connaissance de ces relations pourrait donc avoir

une valeur pronostique et diagnostique : une relation maintenue indiquant le début de la maladie ou une réaction de l'organisme — donc pronostic favorable ; une relation rompue avec hyperphosphatidémie serait au contraire d'un pronostic fâcheux, en témoignant d'un stade avancé de la maladie et d'une absence de réaction de l'organisme.

Enfin, certains auteurs (Pighini, Koch ...), ayant trouvé dans le cerveau de D. P. une petite augmentation de la cholestérine et une diminution des phosphatides saturés et non saturés, MM. de Paoli et Roncali, croient pouvoir admettre, que dans la substance nerveuse, s'effectue une lipoïdolyse, une mise en liberté des lipoïdes phosphorés et leur passage dans la circulation qui pourrait expliquer l'augmentation de leur taux dans le sang.

Nous reviendrons plus longuement sur ce point dans la Pathogénie.

Etudes des auteurs sur le *rapport entre le cholestérol sanguin et le cholestérol du L. C. R.*

On s'est occupé enfin tout récemment des variations du taux du cholestérol dans le L. C. R au cours des maladies mentales et du rapport entre ces variations et celles du cholestérol sanguin.

Le taux de la cholestérine du L. C. R. normal est très bas, inférieur à 3 mg. par litre. La plupart des auteurs admettent, qu'il n'y a aucun rapport entre les variations de ce chiffre et le taux de la cholestérinémie. C'est ainsi que Lasch, ne trouve point de cholestérine dans le L. C. R., malgré qu'il

existe une forte augmentation du taux de cette substance dans le sang de ces malades, augmentation, allant jusqu'à 3 gr. 80 au lieu de 1 gr. 50, moyenne normale. De même Eskuchen et Lickint, examinant 8 cas d'hypercholestérimie 2 gr.-4 gr. (encéphalite, néphrite, diabète, cirrhose du foie) ne trouve pas de cholestérine dans le L. C. R. Mais le problème est plus complexe qu'il ne paraît au premier abord, car il faut encore tenir compte, pour la juste évaluation du rapport cholestérine sanguine-cholestérine du L. C. R., du degré de perméabilité des méninges.

MM. Plaut et Rudy étudient chez leurs malades (schizophrènes, épileptiques et malades physiques), ce rapport en tenant justement compte du degré de la perméabilité méningée. Il dressent leurs observations en 3 tableaux : avec perméabilité normale, augmentée ou diminuée, et comparent le taux du cholestérol sanguin et celui du L. C. R. Ils aboutissent à la conclusion, que les variations de la cholestérine du L. C. R. sont tout-à-fait indépendantes de la cholestérine sanguine et de la perméabilité des méninges. Pour mieux encore éclairer cette question, ils font des expériences sur le lapin et l'homme. Ils administrent à des lapins, pendant 10 jours quotidiennement 0 gr. 50 de cholestérine. Au bout de ce temps, la cholestérimie augmente de 700 % par rapport au taux initial avant le régime, tandis que l'augmentation de la cholestérine dans le L. C. R. est infime allant de 0 mg. 5 à 0 mg. 8 pour cent.

Cette augmentation du cholestérol céphalo-rachidien est indépendante de l'hypercholestérimie et s'explique peut-être par le fait que, l'introduction dans l'organisme de grandes quantités de cholestérine peut réagir sur le métabolisme des lipoides.

D'autre part, en se basant sur les travaux de Stern et de ses collaborateurs, les mêmes auteurs ont fait varier le p H du sang entre 7,1 et 8,3 pour altérer la perméabilité méningée. Même dans ces cas, il n'y a aucune dépendance entre la cholestérine du L. C. R. et celle du sang.

Les auteurs font enfin ingérer à 2 malades, 10 gr. de cholestérine pendant 6 jours. Là encore, ils constatent une augmentation notable de la cholestérine du sang sans aucune modification de la cholestérine céphalo-rachidienne.

MM. Plaut et Rudy, aboutissent donc à la conclusion conforme à celle de la majorité des auteurs — qu'il n'y a pas de corrélation entre le cholestérol céphalo-rachidien et sanguin et que l'augmentation dans les cas pathologiques, du taux de la cholestérine du L. C. R., est due à une perturbation dans le métabolisme de la cholestérine du système nerveux central.

§ 2.

OBSERVATIONS

Notre statistique personnelle porte sur trente-trois cas étudiés à la clinique du Professeur Claude. De ces cas, dix-huit ont été étudiés au point de vue :

lipides totaux,
cholestérine,
acides gras totaux,
coefficient lipocylique.

Dans quelques cas, la division a été plus poussée. Les différentes modalités du cholestérol (libre ou combiné) des acides gras (acides gras de la cholestérine, des graisses neutres et de la lécithine) ont été étudiés ainsi que le taux des lécithines.

Nous rapporterons nos observations en les classant par syndromes.

Un tableau général résumera nos résultats.

Nous envisagerons successivement :

les états mélancoliques et anxieux,
la démence précoce et paranoïde,
la démence sénile,
la démence artériopathique,
un cas de tumeur cérébrale à forme confusionnelle,
deux cas de délire de persécution,
un cas de déséquilibre psychique.

Les dosages des lipides sanguins ont été effectués à la période aiguë de la maladie. Les observations ont été recueillies dans le service de notre maître M. le Professeur Claude.

Nous remercions tout particulièrement M. le Docteur Dublineau, qui nous a guidé dans ces recherches et dont les indications nous ont été très précieuses et utiles.

Enfin, nous exprimons nos sincères remerciements à Mlle Bonnard, chef de Laboratoire de Chimie, qui a bien voulu se charger des dosages.

LES ETATS MELANCOLIQUES

OBSERVATION I

22-5-33. *Mme Stra.*, 53 ans, atteinte de mélancolie périodique. Prolongation de l'accès actuel depuis cinq mois. Anxiété diffuse. Excitation vaso-motrice. Menaces et tentative récente de suicide. Idées d'indignité et d'auto-accusation. Plaintes continuelles.

23-5-33. — Etat stationnaire. Réactions positives dans le sang. Tendance au suicide, idées de culpabilité.

5-7-33. — Evolution plutôt favorable.

10-11-33. — Sortie.

Traitement spécifique et symptomatique.

Examen du L.C.R. albumine 0.22, cytologie 0.2, B.W. négative, benjoin 06000.02210.0000.

17-12-33. — *Lipides sanguins* : lipides totaux 6.56, ac. gras 3.94, chol.tot. 1.90, coeff. lip. 0.48.

OBSERVATION 2

5-4-33. — *Mme Four.*, atteinte de troubles mentaux caractérisés par des idées délirantes polymorphes, des idées d'auto-accusation, des idées de suicide, de l'anxiété par intervalles. Léger appoint confusionnel. Langue saburrable. Etat sub-fébrile.

20-4-33. — Raptus anxieux. Idées de suicide.

8-11-33. — Même état, à maintenir.

L.C.R. albumine 0,29, cytologie 1 élém. par mm³, B.W. négatif, benjoin 00000.02210.00000.

Lipides sanguins : lipides totaux 6,12 ; ac. gras tot. 3,65 ; chol. tot. 2,25 ; coeff. lip. 0,61.

OBSERVATION 3

17-3-33. — *Mme Ham.*, 43 ans, présente un état dépressif avec idées de persécution et anxiété. Depuis plusieurs semaines, elle est électrisée, magnétisée, on l'insulte, on voudrait l'éloigner de tout le monde, on lui donne des ordres qu'elle doit exécuter. On lui envoie des sensations génitales. Tout cela se fait comme dans un rêve. A cru voir des chinois autour d'elle. Réactions anxieuses. Antécédents et signes d'éthylisme chronique.

31-III. — Idées de persécution. Hallucinations nocturnes.

13-v. — Regression de tous les symptômes. Calme. Critique complètement rétablie. Bon état physique. Quitte l'hôpital.

L.C.R. albumine 0,22, cytol. 0,4 par mm³, B. W. négatif.

Lipides sanguins : lip. totaux 7,90 ; ac. gras tot. 4,04 ; chol. libre 0,90 ; lécithine 1,70 ; chol. combiné 1,36 ; chol. total 2,26 ; coeff. lipoc. 0,55.

OBSERVATIONS 4

7-1-33 *Mme Rol.*, 56 ans, atteinte de troubles mentaux caractérisés par dépression mélancolique. Idées d'indignité et d'auto-accusation. Idées de suicide. Refus d'alimentation. Agitation anxieuse par intervalles. Début récent.

21-1. — Mélancolie anxieuse avec idées délirantes hypochondriaques d'indignité, ébauche d'idées de négation. Idées de suicide. Refus d'aliments.

20-III. — Mélancolie anxieuse. Agitation. Idées délirantes de culpabilité. Idées de suicide. Idées hypochondriaques. Amaigrissement notable. Refus intermittent d'aliments. Réactions hurorales négatives. Insuffisance hépatique. Transférée. L.C.R. du 10-3-33 : album. 0,30 ; cyt. 3,8 ; B.W. nég.

Liquides sanguins : lip. tot. 6,77 ; ac. gras tot. 4,70 ; Cholest. tot. 1,85 ; chol. libre 0,65 ; chol. combiné 1,20 ; coeff. lip. 0,41.

OBSERVATION 5

17-1-33. — *Mme Glen.*, entre pour dépression mélancolique périodique dont les accès s'accroissent pendant la saison d'hiver. Les troubles de la cénesthésie dominent. Perte de l'appétit. On doit la forcer à manger et à boire. Pourquoi faire, dit-elle, une fois les aliments dans la bouche, elle ne sait plus où ça va ; d'autres fois au contraire c'est plein.

2-11. — Mélancolie anxieuse. Idées délirantes hypocondriaques. Douleur morale profonde. Gémissements. Désir de la mort. Faciès mélancolique. Subictère. Etat saburral des voies digestives.

10-11. — Transférée.

Lipides sanguins : lipides tot. 5,25 ; ac. gras tot. 3,97 ; ac. gras de la cholestér. 1,09 ; ac. gras de la lécithine 1,16 ; chol. tot. 1,50 ; chol. libre 0,52 ; chol. combinée 0,98 ; coeff. lipoc. 0,68.

OBSERVATION 6

4-III-33. — *Mme Phil.*, 36 ans, atteinte de troubles mentaux caractérisés par excitation psychique avec idées délirantes polymorphes à prédominance d'influence. Illusions auditives. Interprétations. Début brusque au cours d'une période de dépression. Nombreuses périodes de dépression antérieures.

18-III. — Etat mixte. Alternance et intrications d'agitation, de dépression, de jeu et d'anxiété. Attitudes affectives, dramatiques. Instabilité. Enervement. Inhibition transitoire suivie de fuite des idées. Idées délirantes de culpabilité. Réactions humores négatives.

3-v. — Etat de mélancolie anxieuse avec idées délirantes de persécution. Rendue à la famille qui réclame avec insistance malgré l'avis médical.

Lipides sanguins : Lip. tot. 6,62 ; ac. gras tot. 3,19 ; chol. tot. 2,15 ; chol. libre 0,90 ; chol. combinée 1,36 ; coeff. lipoc. 0,68.

OBSERVATION 7

20-IX-33. — *Mme Cas.*, 34 ans, entre pour mélancolie atypique, désolation, expansivité, larmes. Vague perte, vague culpabilité, prédominance de disculpation. Fausses reconnaissances, fausses identifications. On lui cache des choses, les personnes sont changées, elle ne les reconnaît plus. Sa belle-mère doit ne pas être morte. Menaces de suicide, parfois de suicide collectif. Mère internée depuis 1914 environ (Montpellier).

5-X-33. — Mélancolie simple. Suppositions pessimistes. Inquiétude. Douleur morale profonde. Insomnie. Sédation des idées de suicide. A maintenir. L.C.R. albumine 0,22 ; cytologie 1,2 ; B.W. négatif.

Lipides sanguins : lip. tot. 9,46 ; ac. gras 5,20 ; chol. tot. 2,28 ; coeff. lipoc. 0,44.

LA DEMENCE PRECOCE

a) Schizophrénie simple

OBSERVATION 8

17-X-33. — *Mme Boy.*, 21 ans, atteinte d'un état confusionnel. Début il y a un mois, excitation intense, propos incohérents euphoriques et anxieux.

Actuellement impression de transformation, inquiétudes, ne reconnaît rien. Se croit au milieu de fausses malades, doute être dans un hôpital, ne comprend rien à ce qui l'entoure. Interprète les propos du personnel ou des malades, cela se rapporte à son cas, on veut sans doute abuser d'elle, se croit dans

une maison de prostitution. Anxiété, impulsions violentes et subites. Terrain tuberculeux. B.W. négatif. L.C.R. : alb. 0,20.

18-X-33. — Schizophrénie probable en évolution. Désorientation partielle. Réponses à côté. Idées confuses de persécution. Anxiété. Bizarries.

1-X-33. — Amélioration de l'état confusionnel et de l'état physique. Père mort de tuberculose.

Lipides sanguins : lip. tot. 6,97 ; ac. gras tot. 3,97 ; chol. tot. 1,90 ; coeff. lipoc. 0,50.

b) Démence catatonique

OBSERVATION 9

M. Gir., 22 ans, atteint de troubles mentaux, caractérisés par un état démentiel avec indifférence, demi-stupeur, catatonie intermittente, gâtisme par moments. Syndrome d'entéro-colite.

11-7-33. — Démence précoce.

17-2-33. — Inertie, stupeur confusionnelle. Attitudes catatoniques.

Lipides sanguins : lipides tot. 7,78 ; ac. gras tot. 3,80 ; cholest. tot. 1,80 ; coeä. lip. 0,47.

OBSERVATION 10

31-5-30. M. Cost. — 34 ans, entre pour stupeur catatonique, avec mutisme, stéréotypies, négativisme, catalepsie. Ictère chronique à poussées évoluant depuis plus d'un an.

28-1-32. — Présente un ictère chronique évoluant par

poussées depuis plusieurs années et dont l'étiologie n'a pu être déterminé. Gros foie, grosse rate au moment des poussées. Parallélisme net entre les poussées confusionnelles graves du début et les recrudescences ictériques.

Sortie, réinternée deux fois.

17-2-33. — *Lipides sanguins* : lip. tot. 8,11 ; ac. gr. tot. 4,10 ; chol. 1,95 ; coeff. lip. 0,48.

c) Démence hébéphrénique

OBSERVATION 11

13-2-31. — *Mme Ren.*, 20 ans, présente un état dépressif avec anxiété. Evolution depuis 6 mois. Aggravation récente. Auto-accusation : elle est une misérable, une pourriture, possédée du démon. Période de mutisme obstrué avec opposition aux soins. Impulsions subites. Tentative de suicide à craindre. B. W Kahn, Meinicke négatifs. L.C.R. normal.

20-2-33. — Anxiété, refus d'aliments. Résistance moindre à l'examen.

27-2-33. — Excitation anxieuse, tendance continuelle à la fuite.

29-3-33. — Même état, transférée.

Lipides sanguins : lip. tot. 6,61 ; ac. gras tot. 4,06 ; chol. libre 0,46 ; chol. combiné 0,76 ; coeff. lip. 0,30.

OBSERVATION 12

17-2-33. — *Mme Son.*, âgée de 19 ans, atteinte de démence précoce. Rémission récente, assez longue, mais incomplète.

Depuis quelque temps, bizarreries de comportement, fugue, caprices, tendances impulsives. Distraction, désintérêt.

5-3-33. — Syndrome oniroïde à type dépressif. Souvenirs oniriques. Mélange de rêve et de réalité. Impressions étranges. Dégoût de l'existence. Syndrome hypothyroïdien.

5-7-33. — Actuellement calme. Adaptation relative à sa situation. Sortie. Réinternée.

8-11-33. — Syndrome hétérophrénique. Impulsivité. Fugue. État général mauvais.

21-11-33. — Indifférence, automatisme, impulsivité. Fugues. A maintenir.

Lipides sanguins : lip. tot. 8,92 ; ac. gras 4,14 ; cholest. 2,07 ; coeff. lip. 0,50.

d) Démence paranoïde

OBSERVATION 13

15-6-33. — *Mme Vil.*, 36 ans, entre pour délire hallucinatoire avec idées de persécution. Réticences serrées habituelles sur le thème délirant. On lui en veut, on lui en a assez fait. Elle ne pouvait plus vivre, on lui a mis de l'éther pour la tuer. Hostilité, réponses à côté, refus de répondre, moqueries. Réactions très violentes avant l'entrée, scandale dans la rue, bris de matériel chez un commerçant qu'elle accuse de vol. Réclame constamment sa sortie.

23-7-33. — Attitude paranoïaque ancienne. Stéréotypies. Cauchemars, raptus anxieux, impulsions, notes absurdes, menaces de suicide, attitude hostile. Transférée. L.C.R. album. 0,20 ; cytol. 0,2 ; B.W. nég.

Lipides sanguins : lip. tot. 6,3 ; ac. gras tot. 4,20 ; chol. tot. 1,30 ; chol. libre 0,51 ; chol. combiné 0,79 ; coeff. lip. 0,31.

CONFUSION EVOLUANT VERS LA DEMENCE PRECOCE

OBSERVATION 14

9-11-32. — *Mme Fer.*, 45 ans, entre pour crise d'agitation maniaque extrêmement intense, avec délire d'auto-accusation.

16-1-33. — Mutisme, indifférence, refus de l'alimentation, teinte jaune, calme.

21-7-33. — Etat schizophrénique consécutif à un épisode confusionnel survenu en novembre 1932 et ayant duré plusieurs mois. Actuellement, mutisme par intervalles. Alternance d'indifférence et de dépression. Impulsivité. Bris de carreaux, entrecoupés de longues périodes de calme. Aménorrhée.

22-9-33. — Amélioration de l'état général. Impulsivité. Violences nécessitant une surveillance attentive. Sortie.

L.C.R. album. 0,30 ; cyt. 2,4 ; B.W. nég.

Lipidse sanguins : lip. tot. 6,79 ; ac. gras tot. 3,68 ; chol. tot. 2,30, cholester. libre 0,90, chol. combiné 1,36 ; lécitine 1,70 ; coeff. lip. 0,62.

OBSERVATION 15

8-1-33. — *Mme Dav.*, 26 ans, atteinte de démence précoce. Mutisme complet pendant l'examen, se détourne, ferme les yeux, résiste aux mouvements. Refus d'aliments. Violences et menaces de mort à l'entourage.

10-1-33. — Présentation confusionnelle. Agitation motrice alternant avec phases de stupeur, mutisme, opposition, résistance.

24-1-33. — Même état.

4-4-33. — Etat dépressif actuellement guéri. Récupération de l'activité. Lucidité. Critique de l'état morbide. Sortie.

13-2-33. — *Lipides sanguins* : lip. tot. 6,94 ; ac. gras tot. 4,05 ; chol. tot. 1,78, chol. libre 0,68, chol. combiné 1,10 ; lécit. 1,62 ; coeff. lip. 0,44.

LA DEMENCE SENILE

OBSERVATION 16

30-6-33. — *Mme Mag.*, 74 ans, entre pour démence sénile avec incapacité de vivre en famille.

14-7-33. — Démence sénile. Amnésie. Oubli des dates. Agitation nocturne. Inconscience de l'état pathologique.

12-9-33. — Bon état général. Sortie.

21-7-33. — *Lipides sanguins* : lip. tot. 6,77 ; ac. gras tot. 3,90 ; chol. tot. 2,15 ; coeff. lip. 0,55.

LA DEMENCE ARTERIOPATHIQUE

OBSERVATION 17

19-12-32. — *Mme Leib.*, 55 ans, présente un état déméntiel avec épilepsie tardive. Crise comitiales mensuelles depuis 1914. Affaiblissement progressif, se donne 12 ans, ne sait où elle est, se croit ici depuis 1 à 2 jours. Oubli des dates et des faits importants. Suggestibilité. Turbulence déméntielle. Ne retrouve plus son lit. Actes dangereux, colères, projections d'objets, violences B. W. Meinicke, Kahn négatifs.

L.C.R. album. 0,40 ; leucoc. 0,4.

3-1-33 — Affaiblissement psychique. Euphorie vague.

Conscience relative de l'état pathologique. Apraxie fruste. Hyperreflectivité tendineuse.

9-2-33. — Même état. Décédée le 5 septembre 1933.

26-5-33. — *Lipides sanguins* lip. tot. 8,74 ; ac. gras tot. 3,85 chol. tot. 2,81 ; coeff. lip. 0,72.

TUMEUR CEREBRALE A FORME CONFUSIONNELLE

OBSERVATION 18

30-5-33 — Mme CHOP. 54 ans, présente les troubles mentaux suivants : apathie complète. Indifférence affective. Oubli des dates. Illusions sur les personnes qui l'entourent, ne reconnaît pas son mari ni sa fille, les croit morts et le dit avec le sourire. Déclare qu'elle même va mourir, mais n'en éprouve aucune tristesse. Prends le médecin qui l'examine pour un mari de sa famille, et le traite avec familiarité. A une certaine connaissance de son état morbide, dit qu'elle a perdu la mémoire, que sa tête est malade. Présentait, aux dires de son mari une légère excitation nocturne et aurait eu, il y a une semaine des hallucinations zoopsiques. Instabilité de la marche, tremblement de la langue. Etat saburral des voies digestives.

13-6-33. — Syndrome confuso-démientiel. Indifférence à sa situation. Inconscience de son état. Torpeur. Gâtisme. Aggravation de l'état mental rapide. Syndrome neurologique complexe. Tremblements, hyperesthésie.

L.C.R. album. 1,50.

Décédée le 3 juillet 1933.

A la nécropsie : tumeur infiltrante de la base du cerveau.

19-6-33. — *Lipides sanguins* : lip. tot. 5,87 ; ac. gras tot. 3,40 ; chol. tot. 2,30 ; coeff. lip. 0,67.

§ 3

SYNTHÈSE DES RÉSULTATS.

LIPIDES TOTAUX.

Nous avons trouvé chez nos malades l'aire des variations élargie, en ce qui concerne le taux des lipides totaux du sang. Ce taux varie en effet entre 5 gr, 25 et 9 gr. 46. Remarquons que ces 2 chiffres extrêmes se rencontrent dans le même groupe de mélancolie anxieuse (obs. Mme Glen et Mme Cas). Si en général ce taux est parallèle à celui de la cholestérinémie, le fait est loin d'être constant. Ce parallélisme est bien net dans le groupe de confusion démentielle où les 2 taux sanguins, des lipides totaux et du cholestérol, sont augmentés.

ACIDES GRAS.

Sternberg effectue des recherches sur 76 femmes et 15 hommes. Les malades furent séparés en 2 groupes, P M D et D P.

Le premier groupe 14 cas de P M D, montre une augmentation importante de la cholestérine sanguine totale. Chez 7 malades examinés pendant la rémission il a noté une chute de cette substance jusqu'à la normale.

Quant au deuxième groupe de D P, il a noté un élargissement de l'aire des variations chez les 62 femmes examinées. L'auteur divise ce groupe en 2 sous-groupes, selon le tonus émotif des malades et remarque que la cholestérinémie se trouve chaque fois que le tonus émotif est élevé. Cette constatation fut vérifiée également en ce qui concerne le groupe de P M D.

Or, cette assertion qu'il existe une relation entre la teneur du sang en cholestérine et le tonus émotif, s'applique également aux acides gras. On trouve, en effet, dans tous ces cas le taux des acides gras augmenté. Il devrait donc exister une relation constante entre le taux de la cholestérinémie et celui des acides gras totaux. Cette corrélation $E = +0,36$ (d'après la formule de Bravais) a été trouvée.

Il existe donc un rapport constant entre ces 2 sortes de lipides. Un malade qui a la cholestérine sanguine augmentée a probablement le taux des acides gras totaux également augmenté. Cela prouve que la relation établie entre l'état émotif et la cholestérine sanguine, concerne aussi les acides gras. Par conséquent pour ces auteurs, ceux-ci se trouvent augmentés dans tous les cas de maladie mentale avec tonus émotif élevé. A l'opposé des constatations de Sternberg, nous n'avons pas remarqué de parallélisme entre la concentration sanguine du cholestérol et celui des acides gras. Au contraire, dans certains groupes, (confusion démentielle, mélancolie) ces variations se font plutôt dans un sens inverse.

Quant au groupe de D. P., sans parler de parallélisme, remarquons seulement, que le taux aussi bien de la cholestérinémie que des acides gras totaux, restent à peu près dans les limites normales.

CHOLESTÉRINE

a) *Psychose maniaque dépressive*

Dans les premières recherches sur les troubles du métabolisme des graisses au cours des maladies mentales, on s'est avant tout préoccupé des variations du taux de la cholestérine sanguine dans la Psychose dépressive. Mais là encore, si la plupart des auteurs étrangers constatent des modifications sensibles, leurs résultats sont contradictoires et ne permettent aucune conclusion définitive.

Pighini a trouvé un taux relativement élevé de la cholestérine sanguine au cours de la P. M. D.

Au contraire, c'est de l'hypocholestérinémie que C. et M. Parhon ont constaté dans la mélancolie.

Ornstein, Jacobi trouvent la concentration cholestérolée du sang augmentée au cours de cette psychose, tandis que Gibbs la trouve normale.

Targowla et Lamache reprenant, en les groupant, une partie des travaux effectués par Mlle Badonnel dans sa thèse, insistent sur la différence, qui existerait dans le taux du cholestérol, entre les états

mélancoliques et anxieux. Le cholestérol serait augmenté dans les premiers diminué dans les seconds.

Quant à Sternberg, il rapporte que dans 14 cas de P.M.D., il y avait une augmentation importante du cholestérol sanguin en comparaison avec les sujets normaux. En ce qui concerne les acides gras totaux, il ne pouvait démontrer aucune élévation générale, mais en groupant autrement ces malades, il constate qu'il y a augmentation du taux de ces acides dans tous les cas d' « exaltation émotionnelle » de « tonus émotif » fort.

MM. Slight et Long effectuent des recherches très minutieuses sur des variations des lipoides et graisses plasmatiques à l'état normal et au cours de la P.M.D. De plus, ces substances sont dosées avant et après l'administration, d'un repas riche en graisse. Leurs résultats sont très intéressants :

1°) Pour les *lécithines* il ne semble pas, qu'il existe une différence notable entre les cas normaux et anormaux,

2°) Pour la *cholsetérine* celle-ci se trouve augmentée dans tous les cas de psychose, soit à jeun, soit après repas mais, où le petit nombre d'observations, des auteurs se gardent de généraliser.

Nous avons observé dans le service du P^r Claude 7 femmes malades présentant le syndrome mélancolique et une maniaque. Chez 5 malades le cholestérol était augmenté (2 gr. 25, 2 gr. 15, 2 gr. 15, 2 gr. 15, 2 gr. 26, 2 gr. 28). Les malades, Mme Rol

et Mme Glen présentent une cholestérinémie normale.

Au total, le cholestérol est le plus souvent augmenté dans les états maniaques dépressifs.

Ces résultats sont donc conformes à ceux obtenus par la plupart des auteurs étrangers et en particulier par Pighini, Ornstein, Jacobi, Sternberg, Slight et Long.

b) Schizophrénie.

L'évaluation du taux de la cholestérinémie au cours de la Démence Précoce, a fourni des résultats des plus contradictoires. Les premiers auteurs avec Pighini, qui a le premier en 1910, entrevu les relations entre le cholestérol sanguin et la schizophrénie, trouvent le taux de cette substance augmenté dans le sang de D.P. au moins à la période aiguë (Pachon, Uréchia et Popea ; De Crinis). Targowla, Mlle Badonnel et Berman ont vu des cholestérinémies normales chez 2 D.P. Parhon trouvant des taux abaissés dans les cas chroniques de démence précoce, insiste en général, sur l'inconstance de ce taux.

Gibbs, dans 40 cas de schizophrénie, donne comme moyenne 118,3 mg. et 144 mg. 6 respectivement chez 16 malades hommes et 11 malades femmes.

Goebel dans 9 cas de D.P. a trouvé le cholestérol sanguin augmenté. Pour Shaw il est au con-

traire diminué. Il relate une série de 10 cas avec des taux variant entre 30 et 85 mg.

Duncan remarque, que dans les cas de schizophrénie avec confusion, excitation, agitation ou dépression le taux est inférieur à celui des états schizophréniques avec apathie. Dans les derniers, il trouve une moyenne de 214 mg., tandis que dans les cas avec déséquilibre émotionnel intense le taux du cholestérol sanguin était de 179 mg. L'auteur indique d'ailleurs comme limites normales 140-200 mg.

Sternberg, au contraire, constate que, pour la schizophrénie, comme d'ailleurs pour les autres maladies mentales, la concentration cholestérolée du sang dépend surtout du « tonus émotif ». Elle augmente, si ce tonus s'élève et baisse avec lui.

Nous avons déjà mentionné ailleurs les recherches de De Paoli et Roucati qui, concluant à une élévation du taux de la cholestéricémie au début de la D.P. et chute avec rupture de la relation cholestérine-lécithine pendant l'évolution ultérieure de la maladie. Pour eux, cette chute de la cholestérinémie indique une absence de réaction de l'organisme et est de pronostic fâcheux.

Purcell S. Schube étudie la cholestérinémie chez 54 sujets normaux et 55 schizophrènes. La cholestérine du sang normal varie entre 110 et 195 mg., celle de D.P. entre 55 et 300 mg. Il y a donc élargissement de l'aire des variations, mais comme la plupart des cas se trouvent au-dessous de la normale et qu'il n'existe point de cas entre 162 mg. et

272 mg., ni entre 272 mg. et 300 gr., on peut, pour lui, admettre qu'en général le taux de la cholestérinémie est abaissé chez les schizophrènes.

En effet, la moyenne de la cholestérolémie normale indiquée par Schube est de 148 mg., celle de D.P. de 100 mg.

Sur les 55 malades, il y a : 33 cas (60 %) au-dessous de la normale, 20 cas (36 %) dans les limites normales, 2 cas (4 %) au-dessus de la normale.

Enfin, en groupant les malades selon le type de schizophrénie, l'auteur indique comme moyenne :

dans la schizophrénie simple, 101 mg. 5,
dans la Hebephrenie, 87 mg. 5,
dans la schizophrénie catatonique, 130 mg.
dans la forme paranoïde, 96 mg.

Nous avons examiné 16 malades — 14 femmes et 2 hommes — atteints de démence précoce. Le taux du cholestérol sanguin variant entre 1 gr. 22 et 2 gr. 30 0/00 avec, comme moyenne, 1 gr. 78, chiffre sensiblement normal.

En groupant les malades selon les types de démence précoce, nous obtenons :

4 cas de schizophrénie simple avec moy.	1 gr.84
2 cas de démence catatonique,	» 1 gr.87
6 cas de démence hébéphrénique,	» 1 gr.78
4 cas de démence paranoïde,	» 1 gr.74

En comparant ces chiffres avec ceux obtenus par Schube, on remarquera que, si nos moyennes sont toutes plus élevées que les siennes, nous avons obtenu, en ce qui concerne les sous-groupes particuliers de la schizophrénie, sensiblement le même ordre de classification. C'est ainsi que dans les deux statistiques, on constate que la cholestérinémie est la plus élevée dans la schizophrénie et démence caatonique. Mais notre aire de variations est beaucoup moins étendue que celui de Schube et nos chiffres extrêmes maxima et minima se trouvent dans le groupe d'hébéphrénie 1 gr. 22, 1 gr. 25 et 2 gr. 07, 2 gr. 30.

Si donc nos résultats permettent de tirer quelques conclusions, on peut dire que *dans la démence précoce typique le taux du cholestérol sanguin est sensiblement normal, avec quelquefois un chiffre inférieur à la normale.*

Signalons enfin 3 cas de confusion (Mme Zil., Mme Fer., Mme Dav.) évoluant vers la D.P., mais dont les dosages ont été effectués en pleine crise confusionnelle, où les taux de la cholestérinémie étaient 1 gr. 78, 2 gr. 17, 2 gr. 30, donc au-dessus de la normale.

c) *Epilepsie*

C'est De Crinis qui étudie le premier, en 1920, les variations de la cholestérinémie dans le syn-

drome épileptique. Il signale une augmentation de substance dans le sang apparaissant juste avant la crise, pour atteindre son maximum au cours même de la crise.

Pighini, la même année, constate la présence de cholestérine dans le L. C. R. des épileptiques, D.P., P.G., augmentation qu'il attribuait à une destruction cérébrale.

De même Gœbel, qui ne trouve que des traces de cholestérine dans le L.C.R. normal, constate que son taux augmente juste avant les crises.

Pizzali a été le premier à soutenir que la cholestérine sanguine diminuait pendant la crise épileptique.

Popea et Vicol concluaient également, après avoir examiné 16 cas d'épilepsie, que non seulement le taux du cholestérol plasmatique est inférieur chez ces malades du taux normal, mais encore qu'il se produit une chute notable de ce taux pendant et après la crise. Pour eux, cette chute est associée à des modifications des substances lipoides des glandes surrénales. Deux malades morts pendant une crise ont présenté une absence presque complète des graisses dans leurs surrénales.

De même Robinson, Key, qui ont effectué des minutieuses recherches sur 124 épileptiques et 74 témoins normaux, confirment ces résultats. Pour eux, la moyenne de la cholestérinémie chez les épileptiques est inférieure à la normale et il se produit une chute importante avant et au moment

même de la crise. Mais, ces résultats furent critiqués par Osuala, Kilia et d'autres qui affirmaient que les variations apportées étaient dans les limites des variations diurnes normales. Plusieurs auteurs s'attachent depuis lors à l'étude exacte des variations diurnes et nocturnes de la cholestérinémie chez le sujet normal et épileptique. Et, tout en tenant compte de ces variations physiologiques, ils confirment les résultats précédents, c'est-à-dire : moyenne plus basse chez les épileptiques et chute préparoxytique atteignant son maximum au moment de la crise (Gosden, Fox et Brain ; Goodall ; Maddox).

Barborka attache quelque importance au fait, que les traitements efficaces de l'épilepsie, le jeûne et le régime cétogène, ont de commun la production d'une acidose à acides gras et une augmentation du taux de la cholestérinémie. Il a remarqué de même, que durant la grossesse, quand les crises épileptiques semblent être suspendues, la cholestérinémie est augmentée ; et, au contraire, durant la période prémenstruelle, quand elles sont fréquentes le cholestérol a baissé. Il constate enfin, que le niveau moyen de la cholestérinémie est inférieure chez les épileptiques et qu'il est particulièrement bas ou en chute avant les crises.

Helen Hopkins, étudie la cholestérinémie chez 7 épileptiques et 6 sujets normaux du même âge. Elle effectue par la méthode Leiboff — 104 dosages de cholestérine dans le sang total, des détermina-

tions en série toutes les 3 heures pendant une période de 24 heures. Elle constate, d'accord avec les auteurs précédents, que la moyenne de la cholestérinémie du sang total est légèrement plus basse chez les épileptiques que normalement, la cholestérine ayant une action anesthésique et inhibitrice de la tendance convulsive. L'aire des variations de la cholestérinémie du sang total évaluée d'heure en heure pendant 24 heures est plus large chez les épileptiques que chez les sujets normaux. Enfin, une détermination faite pendant la crise a montré une chute préparoxytique de la cholestérinémie, atteignant 11 % de la valeur de la cholestérine sanguine normale pendant la journée.

d) *Tumeur cérébrale à forme confusionnelle.*

Nous avons observé dans le service du Professeur Claude, une malade présentant le syndrome confusio-déméntiel avec tremblement de la langue et hyperesthésie. La malade décédée le 3 juillet à présentée à la nécropsie une tumeur infiltrante de la base du cerveau. Son cholestérol était de 2 gr.[°]30, donc supérieur à la normale.

e) *Démence sénile.*

Nous n'avons pu observer, qu'un cas de démence sénile typique avec une légère augmenta-

tion du cholestérol sanguin (2 gr. 15 au lieu de 1 gr. 82 chiffre moyenne).

f) *Démence artériopathique.*

Chez une de nos malades atteinte de démence artériopathique avec épilepsie tardive, le cholestérol était fortement augmenté de même que les lipides totaux et coefficient lipocylique (chol. 2 gr. 81, lipides tot. 8 gr. 74, coeff. lipoc. 0 gr. 72).

LÉCITHINE.

On s'est moins attaché jusqu'à présent à l'évaluation des variations des lécithines sanguins au cours des maladies mentales. Nous avons déjà relaté plus haut les recherches intéressantes de MM. de Pabli et Roncali. Pour eux il existe normalement une relation constante entre la teneur du sang en cholestérine et lécithine. Cette relation se trouve rompue dans les cas avancés de D.P., à pronostic fâcheux : la cholestérinémie, par absence de réaction de l'organisme diminuée, tandis qu'au contraire, la lécithinémie augmente. Les auteurs émettent l'hypothèse que cette augmentation de la lécithinémie est due à la destruction de la matière cérébrale, riche en cette substance, au cours de la schizophrénie avec passage de la lécithine dans la circulation.

Signalons en passant que ce rapport cholestérine-lécithine a été étudié également dans les maladies cutanées (psoriasis) au cours desquelles on a noté des modifications, qui seraient à rapprocher éventuellement à certains états mentaux.

Nous avons dosé la lécithine sanguine chez 4 malades : 2 mélancolies anxieuses et 2 confusions démentiellles.

Chez tous ces malades le taux intra-sanguin de lécithine était légèrement augmenté : 1 gr. 70, les chiffres normaux variant entre 1 gr. 15 et 1 gr. 40. Mais, vu le petit nombre d'observations, il est difficile de se faire une opinion et ces recherches demandent d'être complétées.

COEFFICIENT LIPOCITHIQUE.

En se référant au tableau synthétique que nous reproduisons ci-dessous, on remarquera, que si en moyenne la cholestérinémie est augmentée au cours des maladies mentales, les acides gras sanguins sont plutôt diminués.

Il en résulte, que *l'on ne peut parler d'un rapport constant entre les variations de ces 2 substances*. En effet, le coefficient lipocytique (rapport intra-sanguin, cholestérine, acides gras) au lieu d'être constant et égal à 0 gr. 36 (Sternberg) ou 0 gr. 75 (Grigaut) varie dans nos constatations entre 0 gr. 30 et 0 gr. 72.

MALADIE	Observations	Date d'entrée	Date d'examen	Lip. tot.	Ac. gras cholest. tot. (M o y e n n e)	Coeff. lip.	Date de sortie
Sujets normaux				6.67	1.82	4.16	0.43
Mélancolie anxieuse	Mme Stra. Mme Four. Mme Ham. Mme Rol. Mme Glen. Mme Phil. Mme Cas. Mme Biq.	22-5-33 5-4-33 17-3-33 7-1-33 17-1-33 4-3-33 20-9-33 13-10-33	17-7-33	6.56 6.12 7.90 6.77 5.25 6.62 9.46	1.90 2.25 2.26 1.85 1.50 2.15 2.28 2.15	0.48 0.61 0.55 0.41 0.68 0.68 0.44	Moyenne choles. 2.04 limites : lip. tot... 5.25-9.46 choles. .. 1.50-2.28 ac. gras.. 3.10-5.20 coef. lip. 0.41-0.68

Démence précoce:

a) Schizophrène simple	Mme-Leg.			1.50	Moyenne choles. 1.84 limites : 1.50-2.15	
	Mme Ded.			2.15		
	Mme Jay.	30-7-33		1.80		
	Mme Boy.	17-10-33		1.90		
b) forme cata- tonique	Mme Gir.	17-2-33	7.78	1.80	moy. cholest. 1.87 limites : 1.80-1.95	
	Mme Cost.	31-5-30	8.11	1.95		
c) forme hébé- phrénique	Mme Ren.	13-2-33	6.61	1.22	Moyenne choles. 1.78 limites : 1.22-2.30	
	Mme Son.	17-2-33	8.92	2.07		
	Mme Aur.			2.14		
	Mme Lem.			1.70		
	Mme Gou.		8.97	2.30		
	Mme Cen.			1.25		
				4.28	0.53	4-11-33

MALADIE	Observations	Date d'entrée	Date d'examen	Lip. tot.	Ac. gras tot. (Moyenne)	Coeff. lip.	Date de sortie
Sujets normaux							
d) forme paranoïde	Mme Vil. Mme Leib. Mme Rol. Mme Deauv.	15-6-33	—	6.67	1.82	4.16	0.45
				6.30	1.30	4.20	0.31
					1.80		
					1.75		
					2.10		
							Moyenne cholest. 1.74
							limites : 1.30-2.10
Confusion évoluant vers la démence précoce	Mme Zillb. Mme Fer. Mme Dav.	9-11-32 8-1-33	13-2-33	6.55 6.97 6.94	2.17 2.30 1.78	3.15 3.68 4.05	0.68 0.62 0.44
Démence sénile	Mme Mag.	30-6-33	21-7-33	6.77	2.15	3.90	0.55
Démence artériopathique	Mme Leib.	19 7 32	26-5-33	8.74	2.81	3.85	0.72
Tumeur cérébrale avec confusion	Mme Chop.	30-5-33	19-6-33	5.87	2.30	3.40	0.67
Délire de persécution	Mme Her. Mme Pant.				2.30 2.10		
Déséquilibre psychique	Mme Bric.				2.05		

choles. **2.05**
Lipides totaux (moyenne) **7.28**
Acides gras totaux..... **3.95**
Coefficient lipocytiq. .. **0.53**

Moyenne cholest. **2.08**
limites : 1.78-2.30
choles. **2.15**

décédée
5-8-33

choles. **2.81**

décédée
3-7-33

choles. **2.30**
Moyenne cholest. **2.20**

TROISIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE.

Les modifications de la cholestérine dans les tumeurs ont donné lieu à un certain nombre de recherches. Le rôle de la cholestérine est assez complexe. Nous avons rappelé au début de ce travail le rôle du foie et des glandes surrénales. La question, qui nous occupe, est de savoir dans quelle mesure l'augmentation du cholestérol, qui est habituelle dans les états d'excitation, peut provenir d'une désintégration des centres nerveux. Pour cela, on a eu recours à l'expérimentation sur l'homme et l'animal. Chez l'homme, nous rappellerons les expériences de Plaut et Rudy, qui mettent en évidence l'indépendance du cholestérol du Liquide Céphalo-Rachidien et du sang. Ils ont conclu, que, seul un trouble dans la formation endogène du cholestérol, peut expliquer les modifications du métabolisme de ce dernier. Dans un travail récent Lolli a recherché chez le lapin si la lésion d'un point de l'encéphale pouvait déterminer des modifications de la cholestérinémie. Cette recherche était la résultante des travaux d'un certain nombre d'auteurs touchant la régulation nerveuse des substances azotées. On sait, en effet, que l'encéphale, qui régit déjà le métabolisme des glucides paraît également régir celui des

protides. Les expériences de Loeschke, d'exclusion du diencéphale (1907), les faits cliniques d'azotémie d'origine nerveuse actuellement à l'ordre du jour, enfin les expériences plus récentes de Ch. Richet fils et M. Dublineau reprises et confirmées en Italie, ont apporté des arguments nouveaux en faveur de l'origine nerveuse de certains troubles du métabolisme des substances azotées.

Lolli, par lésion de la base de l'encéphale à obtenu une augmentation du cholestérol en même temps que celle de l'urée sanguine. A défaut d'autres expériences, il suffit de rappeler l'importance des troubles du métabolisme des graisses dans certaines maladies nerveuses (syndrome Babinski-Fröhlich, obésité post encéphalitique etc.). Quoiqu'il ne puisse s'agir que d'une hypothèse, on est néanmoins autorisé à penser, que le système nerveux intervient dans le métabolisme des graisses, mais les expériences sont encore trop peu nombreuses et contradictoires pour permettre une conclusion précise sur la nature exacte du trouble de ce métabolisme.

Cette difficulté de la discrimination ne doit pas nous surprendre en psychiâtrie. Les troubles mentaux sont la résultante de l'altération à la fois viscérale et nerveuse. Le foie, les glandes endocrines participent autant que le cerveau ; faire la part de ce qui revient à l'un et l'autre est chose difficile sinon impossible. Il suffit, pour s'en rendre compte,

d'apprécier la complexité des réactions, que peut entraîner l'administration à l'organisme d'un toxique bien déterminé, l'alcool par exemple. A plus forte raison, les facteurs endogènes s'associent et s'intriquent, permettant difficilement le départ des faits. Un exemple peut en être donné à propos du métabolisme des matières azotées par la question des polypéptides du sang et du lipide céphalo-rachidien dans les maladies mentales (Claude, Masquin, Dublineau, Mlle Bonnard). Ces auteurs ont montré qu'il existait peut-être une polypéptidorrachie isolée dans les maladies mentales à côté des troubles liés à un désordre dans le fonctionnement du foie.

En résumé, la pathogénie des troubles des lipides est loin d'être élucidée, mais nous serions assez enclins à admettre que les troubles relèvent, comme cela paraît se passer pour les substances azotées, d'un trouble à la fois nerveux et viscéral, les causes qui font intervenir la prédominance de l'un ou l'autre facteur, restent à élucider.

QUATRIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

1) De même qu'il existe dans les maladies mentales des troubles du métabolisme des glucides et des protides, on peut mettre en évidence des troubles du métabolisme des graisses. Ces faits sont connus au cours des maladies nerveuses (obésité post-encéphalitique, syndrome de Babinski-Fröhlich ; on connaît l'importance de la courbe du poids chez tous les malades mentaux.

2) A côté de ces variations, qui portent sur le tissu adipeux (graisses neutres), il existe des modifications dans le métabolisme des lipides du sang. Les recherches ont porté sur 33 malades. La technique utilisée pour les dosages chimiques était celle de Grigaut.

Nous avons considéré comme chiffre normaux chez nos malades les chiffres suivants :

lipides totaux	6 gr. 67
(avec des variations individuelles de 5 gr. à 8 gr. environ).	
cholestérine	1 gr. 82
acides gras	4 gr. 16
coefficient lipocylique	0 gr. 43

3) En général, le taux des lipides totaux subit

des modifications en plus ou en moins, mais les nombreuses variations individuelles chez les sujets considérés comme normaux, ne permet pas d'attacher beaucoup d'importance à ces modifications chez les psychopathes.

4) Nous n'avons étudié la *lécithine* que dans 2 cas de mélancolie et 2 de confusion, dont nous ne tiendrons pas compte ici.

5) Dans la *Psychose maniaque dépressive* nous avons trouvé en général :

- une augmentation du cholestérol,
- une diminution des acides gras,
- une augmentation du coefficient lipocyti-que.

Ces troubles ont été étudiés essentiellement dans les état mélancoliques avec ou sans anxiété ; la présence ou l'absence de cette dernière n'a guère modifié les résultats.

6) Dans 2 cas *d'états confusionnels* des variations du même ordre ont été mises en évidence.

7) Dans les états à type de *Démence précoce* sous ses différentes formes (y compris la psychose paranoïde) ;

- le taux du cholestérol est le plus souvent normal, quelquefois abaissé, rarement élevé,
- le taux des acides gras est normal,
- le coefficient lipocyti-que est également normal, ou quelquefois bas.

Ces résultats concordent avec les résultats des auteurs étrangers.

8) Dans les *états démentiels artériopathiques* on observe une élévation importante du coefficient lipocytyque par hypercholestérinémie et diminution du taux des acides gras.

9) La nature du trouble du métabolisme des lipides est difficile à préciser. Des expériences de de Plant et Rudy, Lulli il semble qu'il faille admettre :

1) un mécanisme nerveux analogue à celui qui régit les glucides et les protides ;

2) des mécanismes plus complexes — fonctions d'un trouble viscéral et endocrinien. On retrouve là, la complexité du problème des modifications biologiques en psychiâtrie. Si probable que paraisse l'existence d'un trouble d'origine centrale, les faits expérimentaux sont encore trop fragiles (Lolli) pour appeler sur ce point une conclusion définitive.

Vu : *Le Doyen*

G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse*

H. CLAUDE.

Vu et permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS (M.). — Précis de chimie physiologique.
- Mlle BADONNEL. — Contributions à l'étude des troubles des fonctions organiques dans la mélancolie. *Th. Paris* 1924.
- CLAUDE (H.). — Discussions, considérations sur le trouble du métabolisme azoté dans les maladies mentales. *Ann. med. psychol.* juillet 1931.
- Sur les lésions des animaux tuberculisés traités par la lécithine (*Revue de la tuberculose*, décembre 1901).
- CLAUDE (H.), MASQUIN (P.), DUBLINEAU (J.) et Mlle BADONNEL. — Recherches sur les polypéptides du sang et du liquide céphalo-rachidien. *Presse médicale*. 5 décembre 1932.
- CLAUDE (H.), TARGOWLA, Mlle BARDONNEL. — *C. R. Société de Biologie* t. 94, 1926.
- DOURIS (R.). — Guide pratique pour l'analyse du sang aux points de vue biologique, chimique, toxicologique et médico-légal.
- DUBLINEAU (J.). — Alcool et troubles mentaux. Etude critique. *La semaine des Hôpitaux de Paris* 1933 (N° 17).
- FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.), et HERBAIN (M.). — Les diagnostics biologiques.
- GLEYS (E.). — Traité élémentaire de physiologie.
- GRIGAUT (A.). — Le cycle de la cholestérinémie *Thèse Paris* 1912-1913.
- HOPKINS (H.). — Chemical studies in the Epilepsy Syndrome *Journal of Mental Disease*, t. 77, 1933.
- LAMBLING (E.). Précis de biochimie.
- LOLLI (A.). — Il comportamento del tasso ureica, dell'acido urico e del colesterolo del sanguine nel corso di meningo ed encefalopatie (Ricerche cl. et sperimentali) *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1933, XLI 96-137.

MACHEBOEUF. — *Bulletin St. Chimie biologique* 1931.

MUNOZ (T.U.). — Les variations horaires et journalières des acides gras totaux du sang (C.R. Soc. Biol. 1933 CXIV 803).

DE PAOLI et RONCATI. — Ricerche sperimentali sulle modificazioni del contenuto cholesterinico e fosfatidico. *Rivista sperimentale du Fematria*, 1930, t. 54.

PLANT und RUDY. — Über die Beziehungen zwischen Blutcholesterin und Liquorcholesterin (*Zeitschrift für die ges. Neurol. und Psych.* t. 146, 1933).

— Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Liquor Cerebrospinalis (*Zeitschrift für die ges. Neur. und Psych.* t. 146, 1933).

RICCITELLI. — L'azotemie nelle meningo ed encefalopatie (Ricerche cliniche e sperimentali). *Archiv. di Patologia e clinica Medica* 1932, XII, 116-152. Über den Harnstoffgehalt, die Harnsäure und das Cholesterins des Blutes bei Hiruhant und Gehirkrankheiten (*Klinische Wochensch.* 1932, XI, N° 52-53, p. 2155-2156).

RICHT Fils (Ch.), et DUBLINÉAU (J.). — Effets de la piqûre du IV ventricule sur la combustion des matières protéiques. C. R. Acad. Sc. 1931 C.X, C.II, 1588. Considérations sur la pathogénie du trouble de métabolisme azoté dans les maladies mentales. *Ann. Med. psychol.* 1931, XXXIX, 183. Les hyperazotémies et les hyperazoturies d'origine nerveuse. *Progrès Médical* 1931, p. 1373. La régulation du métabolisme protéique par les centres nerveux. *La médecine*, septembre 1932.

SCHUBE (S.). — Blood Choles. Studies in Mental Disease : Schizophrenie (*The Amer. Journ. of psychiatry*, t. 12, 1933).

SLIGHT (D.) and LONG. — Plasma lipoides in Mental depression (*Amer. Journ. of Psych.* July 1933).

SPIELMEYER. — Troubles du métabolisme des lipides dans les affections héréditaires du système nerveux (exp. pres : Idiotie amaurotique familiale), *Klinische Wochensch.* XII, 1933, N° 33, 19 août p. 1273.

STERNBERG (S.). — Psychosis and Blood Lipoids. Quantitative variation of total cholesterine and Total Talty Acides in the Belood *Acta Medicas Scandinavica* t. 72, 1929.

TARGOWLA. — Conduite à tenir dans la malariothérapie de la Paralyse Générale. *Pratique médicale française*, mai 1933, p. 320.

TARGOWLA et LAMACHE. — Le trouble des fonctions organiques dans la mélancolie, *Encéphale*, avril-mai 1929.

WUTH (O.). — Stoffwechsel, Körpergewicht, Endokrines system. *Handbuch der Geisteskrankheiten*, Oswald Bumke, t. III, 1926.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

GENERALITES	9
CHAPITRE PREMIER	9
INTRODUCTION	9
CHAPITRE II. — Les Lipides. Rappel chimique	11

DEUXIEME PARTIE

LES LIPIDES DU SANG	22
CHAPITRE PREMIER. — Méthode des dosages. Lipides chez le sujet normal	22
CHAPITRE II. — Les lipides en psychiatrie	27
§ 1. — Historique de la question	27
§ 2. — Observations	35
§ 3. — Synthèse des résultats. Lipides totaux	47

TROISIEME PARTIE

PATHOGENIE	62
----------------------	----

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE.	69

